

## SKIN COATING COMPOSITION

**Publication number:** JP2001114677 (A)

**Publication date:** 2001-04-24

**Inventor(s):** TANAKA NORIMASA

**Applicant(s):** HEALTH SCIENCE CT KK

**Classification:**

- **international:** **A61K9/10; A61K31/165; A61K47/10; A61K9/10; A61K31/165; A61K47/10;** (IPC1-7): A61K31/165; A61K9/10

- **European:**

**Application number:** JP19990291049 19991013

**Priority number(s):** JP19990291049 19991013

**Abstract of JP 2001114677 (A)**

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a skin coating composition which has an excellent pruritus-reducing effect, scarcely has adverse effects such as ardor and an irritable touch, gives an excellent use touch, and can continuously used for a long period of time. SOLUTION: This skin coating composition contains capsaicine and/or vanillyl nonanamide and a lower alcohol. The capsaicine and/or vanillyl nonanamide are contained in a total amount of 0.001 to 0.01 wt.%.  
\*\*\*\*\*

Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-114677

(P2001-114677A)

(43) 公開日 平成13年4月24日 (2001. 4. 24)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	フォーマット (参考)
A 6 1 K	31/165	A 6 1 K	31/165
	9/10		9/10
	47/10		47/10
			4 C 0 7 6
			4 C 2 0 6

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号	特願平11-291049	(71) 出願人	398028411 株式会社ヘルスサイエンスセンター 京都市左京区田中門前町103番5号
(22) 出願日	平成11年10月13日 (1999. 10. 13)	(72) 発明者	田中 宣征 京都市左京区田中門前町103番5号 株式会社ヘルスサイエンスセンター内
		(74) 代理人	100095832 弁理士 細田 芳徳
		F ターム (参考)	4C076 AA11 DD08 DD09 DD84 DD37 DD36 DD45 EE06 EE09 EE38 EE48 FF67 4C206 AA01 HA13 MA02 MA03 MA05 MA53 MA06 ZA89 ZA92

## (54) 【発明の名称】 皮膚塗布組成物

## (57) 【要約】

【課題】 そう痒軽減効果に優れ、灼熱感や刺激感等の副作用が少なく、使用感に優れ、長期適用できる皮膚塗布組成物を提供すること。

【解決手段】 カプサイシン及び／又はノナン酸パニルアミドと低級アルコールとを含有してなる皮膚塗布組成物であって、カプサイシン及び／又はノナン酸パニルアミドの含有量が合計で0.001～0.01重量%である皮膚塗布組成物。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 カプサイシン及び／又はノナン酸バニリルアミドと低級アルコールとを含有してなる皮膚塗布組成物であって、カプサイシン及び／又はノナン酸バニリルアミドの含有量が合計で0.001～0.01重量%である皮膚塗布組成物。

【請求項2】 さらに水を含有し、水の含有量が50重量%以上である請求項1記載の組成物。

【請求項3】 低級アルコールの含有量が20～80重量%である請求項1又は2記載の組成物。

【請求項4】 低級アルコールの含有量が1～20重量%である請求項1又は2記載の組成物。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明はカプサイシン及び／又はノナン酸バニリルアミドと低級アルコールとを含有してなる皮膚塗布組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】 米国では、カプサイシンを0.025重量%あるいは0.075重量%配合した製品が、帯状疱疹後の神経痛や関節炎の治療薬として販売されており、透析患者の皮膚そう痒にも有効であるとされている。しかし副作用として灼熱感や刺激感があり長期の継続使用は困難であった。また、皮膚そう痒症は、肝臓疾患、糖尿病、痛風、甲状腺機能障害、透析、老人性皮膚そう痒症等の患者に見られるが、ジフェニヒドラミン製剤等の鎮痒剤や抗ヒスタミン製剤等の従来の治療法では効果、持続性共に不十分であり、軟膏基剤のためベタつく等使用感に対する不満も多い。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 したがって本発明の目的は、そう痒軽減効果が優れ、灼熱感や刺激感等の副作用が少なく、使用感に優れ、長期適用できる皮膚塗布組成物を提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】 即ち、本発明の要旨は、カプサイシン及び／又はノナン酸バニリルアミドと低級アルコールとを含有してなる皮膚塗布組成物であって、カプサイシン及び／又はノナン酸バニリルアミドの含有量が合計で0.001～0.01重量%である皮膚塗布組成物に関する。

【0005】

【発明の実施の形態】 本発明の組成物にはカプサイシン及び／又はノナン酸バニリルアミドが含有される。組成物中のカプサイシン及び／又はノナン酸バニリルアミドの含有量は、これらの合計で0.001～0.01重量%であり、0.001～0.008重量%が好ましく、0.002～0.005重量%がより好ましい。両者を併用する場合は、含有量は両者の合計量である。そう痒軽減効果を発揮させる観点から0.001重量%以上が

好ましく、灼熱感や刺激感等の副作用の発現を抑制する観点から0.01重量%以下が好ましい。本発明の組成物は従来品よりも低い含有量でそう痒軽減効果を発揮できるため、副作用を抑制しつつ長期間塗布することが可能であるという利点をする。

【0006】 本発明の組成物には低級アルコールが含有される。組成物中に低級アルコールが含まれることにより、カプサイシン及び／又はノナン酸バニリルアミドの含有量を従来より低減することができる。低級アルコールとしては炭素数1～4の直鎖又は分岐鎖状のアルキル基を有する一価アルコールを用いることができ、その中でも人体への安全性の観点からエタノール、イソプロパノールが特に好ましい。低級アルコールは単独で用いても良く、二種以上を併用しても良い。

【0007】 低級アルコールの含有量は、組成物の1～80重量%が好ましい。そう痒軽減効果の即効性を重視する場合、低級アルコールの含有量は、組成物の20～80重量%がより好ましく、30～60重量%が特に好ましい。皮膚塗布組成物の長期間に亘って塗布する場合、低級アルコールの含有量は、組成物の1～20重量%がより好ましく、3～10重量%が特に好ましい。

【0008】 本発明の組成物にはさらに水が含まれていても良い。組成物における水の含有量は、組成物の使用感の観点から50重量%以上が好ましく、55～90重量%がより好ましく、55～88重量%が特に好ましい。

【0009】 本発明の組成物は、カプサイシン及び／又はノナン酸バニリルアミドと低級アルコールに加えて、さらに医薬品、医薬部外品、化粧品に併用されている基剤を含有していても良い。基剤としては、アポカド油、オリーブ油等の動植物油類、ラノリン、ミソウル、ホホバ油等のワックス、イソオクタン酸セチル、オレイン酸デシル、パルミチン酸イソプロピル等のエステル油類、トリ（カプリル・カプリン）酸グリセリド、トリ2-エチルヘキサン酸グリセリン等のトリグリセリド類、スクワラン、ワセリン、流動パラフィン等の炭化水素類、セタノール、オクチルドデカノール等の高級アルコール類、パルミチン酸、ステアリン酸等の高級脂肪酸類、ウシ脂質、セラミドII、スフィンゴリピッドE等のセラミド類、メチルポリシロキサン等のシリコン類等の油性基剤、ポリビニルアルコール、カルボキシビニルポリマー、カルボキシメチルセルロース等の高分子化合物、グリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ソルビット、マルチール等の保湿剤、界面活性剤を適宜組み合わせ用いることができる。また、メントール、ボルネオール、カンフル等の清涼剤、着色剤、香料、粉体、紫外線吸収剤、pH調整剤、抗酸化剤、殺菌防腐剤、金属イオン封鎖剤、ビタミン類、消炎剤、植物抽出エキスを必要に応じて加えることができる。

【0010】組成物にはショ糖脂肪酸エステルが含まれていても良い。ショ糖脂肪酸エステルとしては、その構成脂肪酸が炭素数8〜22の飽和又は不飽和脂肪酸であるものが好ましい。該エステルにおける構成脂肪酸は一種類単独であっても良く、二種類以上が混在していても良い。構成脂肪酸としては、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸等が好ましい。ショ糖脂肪酸エステルのHLBは2〜1.5が好ましく、6〜1.3がより好ましい。ショ糖脂肪酸エステルの含有量は、本発明の組成物の1〜30重量%が好ましく、2〜20重量%がより好ましく、2〜10重量%が特に好ましい。ショ糖脂肪酸エステルは一種類のみを用いても良く、複数種を組み合わせて用いても良い。

【0011】本発明の組成物には吸水性高分子化合物が含まれていても良い。吸水性高分子化合物としては、吸水能力が自重の10〜1000倍のものであれば特に制限されず使用でき、自重の400〜1000倍のものが好ましく使用できる。具体的には、デンプン-アクリル酸塩グラフト共重合体の架橋物、デンプン-アクリロニトリルグラフト共重合体のケン化物の架橋物、ビニルアルコール-アクリル酸塩共重合体の架橋物、無水マレイン酸グラフトポリビニルアルコール架橋物、アクリル酸塩共重合体架橋物、アクリル酸塩-メタクリル酸塩共重合体の架橋物、アクリル酸メチル-酢酸ビニル共重合体のケン化物の架橋物、イソブチレン-無水マレイン酸塩共重合体の架橋物、カルボキシメチルセルロース架橋物等が挙げられる。吸水性高分子化合物は単独で用いても良く、二種以上を用いても良い。デンプン-アクリル酸塩グラフト共重合体の架橋物としては、化粧品種別配合成分規格デンプン-アクリル酸ナトリウムグラフト共重合体、医薬品添加物規格アクリル酸デンプン300、アクリル酸デンプン1000等が好ましい。

【0012】吸水性高分子化合物の含有量は、本発明の組成物の0.005〜0.1重量%が好ましく、0.01〜0.08重量%がより好ましく、0.02〜0.05重量%が特に好ましい。

【0013】皮膚塗布組成物は、例えば、各成分を混合して調製することができる。この場合、必要に応じて加熱しても良い。熱に弱い成分や難溶性の成分を低級アルコールに溶解させて、加熱後に添加することもできる。

#### 【0014】

【実施例】以下、実施例により本発明をより詳細に説明するが、本発明はかかる実施例により何ら制限されない。

#### 【0015】実施例1

表1に示す成分1〜4及び2の一部を混合・攪拌して80℃以上に加温し、80℃以上に加温した成分5、1及び1.2の攪り攪拌下徐々に加えた後、成分6〜10を加え攪拌下室温まで冷却しそれぞれの組成物（実施品A、比較品A）を得た。

#### 【0016】

##### 【表1】

(W/W%)

	実施品A	比較品A
1 ショ糖脂肪酸エステル	5.0	
2 ビニル酸ナトリウム	0.3	
3 流動パラフィン	0.3	
4 重合体*	0.03	
5 濃グリセリン	5.0	
6 ステアリン酸	5.0	
7 オクチン酸	0.005	0.025
8 1-ノルブネン	0.05	
9 4-ヒドロキシ-4-ヒドロキシ	0.05	
10 香料	微量	
11 防腐剤	微量	
12 精製水	q.s. 100	

\*：デンプン-アクリル酸ナトリウム  
グラフト重合体

【0017】皮膚そう痒症を有する透析患者に対して、実施品A及び比較品Aの使用試験を行った。実施品Aは13例で試験を行い、そう痒のスコアの平均値は試験開始時に7.7、7であったのが試験終了時には2.8、8に減少し、やや有用以上が92.3%であった。副作用は全員に認められなかった。比較品Aは5例で試験を行い、ビリビリ感、刺激感の副作用が4例に認められ、やや有用は1例で無用が4例であった。以上より、本発明の組成において、現在医薬品として用いられている0.025重量%という濃度では刺激感が強すぎるため、事実上使用できないと考えられる。なお、本明細書において、そう痒のスコアは次のようにして評価した。即ち、最も痒い時を10.0として、痒みのない時を0とした時の痒みの程度を0から10.0までの数値で表し、そう痒のスコアとして評価した。

#### 【0018】実施例2

カプサイシンの経皮吸収性の基剤による差を調べるために、マクロゴール軟膏、親水軟膏、プラスチック又は白色ワセリン中に、カプサイシンを0.005重量%含有してなる組成物を調製した。各組成物と実施品Aとを、順透過実験装置を用いてマウスの皮膚で試験した。なおこの装置としては、Franz型の拡散セルを自作したものである。その結果、本発明品である実施品Aではカプサイシンがわずかに検出されたものの、いずれの組成物においてもカプサイシン濃度が低すぎたせいか、レセプター側でカプサイシンを検出することはできなかった。マクロゴール軟膏、親水軟膏、プラスチック又は白色ワセリン中に、カプサイシンを0.025重量%含有してなる組成物を調製した。各組成物と比較品Aとについて同様の試験を行った。その結果、比較品A、プラスチックベース、白色ワセリン、親水軟膏、マクロゴール軟

膏の順にレセプター側へのカプサイシンの透過の程度が強かった。このことから、本発明の組成であれば、他の汎用基剤に比べてカプサイシンの皮膚透過性を高くすることができ、本発明品はカプサイシンの効果をより有効に発揮させるものであることが分かった。

# 【0019】実施例3

表2に示す組成物を調製し、そう痒を有する人での使用試験を行った。

# 【0020】

# 【表2】

(W/W%)

	実 施 品		
	B	C	D
1 ショ糖脂肪酸エステル	5.0	—	—
2 酢酸サリチル酸	3.0	30.0	—
3 流動パラフィン	0.3	—	—
4 集合体*	0.03	—	—
5 香料エステル 硬化ヒマシ油	—	—	5.0
6 香料ヒメチル	—	—	0.5
7 濃グリセリン	5.0	—	—
8 エタノール	5.0	50.0	—
9 ナン酸パルミチン	0.005	—	—
10 1-メントール	0.05	—	0.2
11 6-カンフル	0.05	—	0.1
12 香料	微 量	—	—
13 ヒノキチオール	微 量	—	—
14 アルカリ剤	—	—	0.4
15 精製水	48.100	—	—

\*：デンプン・アクリル酸ナトリウム  
グラフト重合体

【0021】（実施品B）皮膚そう痒を有する肝疾患患

者5名で使用試験を行った。そう痒のスコアの平均値は試験開始時に92.2であったのが試験終了時には36.7に減少した。アンケート調査の結果、クリームのみ、使い心地共に5名全員が良いと答え、さらに全員が継続使用を希望した。

（実施品C）下肢にそう痒を有する50～70才の男性5名で1日2回の単純塗布を2週間連日行った。そう痒のスコアの平均値は試験開始時に75であったのが試験終了時には45に減少した。また、皮膚の乾燥度を高度、中等度、軽度、軽微、なしの5段階で評価した。乾燥度は、試験開始時に高度が4名、中等度が1名であったのが試験終了時には高度0名、中等度1名、軽度3名、なし1名となり、5名全員一段階以上の改善が認められた。刺激、灼熱感等の副作用は認められなかった。

【0022】（実施品A及び実施品D）頭皮にそう痒を有するボランティア3名で実施品A及び実施品Dの左右塗りわけ試験を行った。実施品A及び実施品Dのどちらでも、単純塗布により痒みが減少した。実施品Aのほうが効果の持続時間が8～12時間と長かったが、実施品Dは、塗布直後から鎮痒効果が認められ、3名全員実施品A及び実施品Dの併用を希望した。

【0023】本発明の他の態様としては、ショ糖脂肪酸エステル、水、油分、低級アルコール及び吸水性高分子化合物を含有する基剤と、0.001～0.01重量%のカプサイシン及び/又はノナン酸パニルアミドとを含有する皮膚塗布組成物が挙げられる。

# 【0024】

【発明の効果】本発明の皮膚塗布組成物は、従来品よりカプサイシン及び/又はノナン酸パニルアミドが低濃度であっても鎮痒効果を示し、副作用が生じにくく、使用感の良い組成物である。